

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

721

Par

FERJUS Suzon-May

Née le 26 Mai 1929 à SAINT-DENIS (La Réunion)

Présentée et soutenue publiquement le :

LES AGENESIES OVARIENNES

Président de Thèse : Monsieur le Professeur FUNCK-BRENTANO

Editions AGEMP

1955

Nom du candidat : FERJUS

Prénoms : Suzon - May

Date de soutenance :

N°

1

FREJUS Suzon-May -
Les agénésies ova-
riennes -
PARIS Dact. in 4°
24 pages -
Thèse Med.(Et.)1955
N°
Ed. A.G.E.M.P.

2

FREJUS Suzon-May -
Les agénésies ova-
riennes -
PARIS Dact. in 4°
24 pages -
Thèse Med.(Et.)1955
N°
Ed. A.G.E.M.P.

3

FREJUS Suzon-May -
Les agénésies ova-
riennes -
PARIS Dact. in 4°
24 pages -
Thèse Med.(Et.)1955
N°
Ed. A.G.E.M.P.

4

FREJUS Suzon-May -
Les agénésies ova-
riennes -
PARIS Dact. in 4°
24 pages -
Thèse Med. (Et.)1955
N°
Ed. A.G.E.M.P.

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

Par

FERJUS Suzon-May

Née le 26 Mai 1929 à SAINT-DENIS (La Réunion)

Présentée et soutenue publiquement le :

LES AGENESIES OVARIENNES

Président de Thèse : Monsieur le Professeur FUNCK-BRENTANO

Editions AGEMP



DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BRINDEAU, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHEVASSU, CHIRAY, CLERC, DELBET, GOUGEROT (H.), GUILLAIN, HARVIER, LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LHERMITTE, LIAN, LOEFER, MARTON, MATHIEU, MOCQUOT, MULON, OLIVIER (E.), OMEREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN..... Léon BINET.
(membre de l'Institut)

ASSESEUR..... Jean VERNE.

I - PROFESSEURS

MM.

Anatomie.....	CORDIER (G.)
Anatomie Pathologique.....	DELLARUE (A.)
Bactériologie.....	GASTINEL (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAUMET-BERT (P.)
Biologie Médicale.....	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale.....	HUGUENIN (R.)
Carcinologie.....	OBERLING (C.)
Chimie médicale.....	N...
	{ Hôtel-Dieu..... BROCCQ (P.)
Cliniques	{ Broussais..... DE GAUDART-D'ALLAINES (P.)
Chirurgicales	{ Salpêtrière..... MONDOR (H.)
	{ Cochin..... QUENU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique ...	MERLE D'AUBIGNE (R)
Clinique de cardiologie	DONZELOT (E)
Clinique de Chirurgie infantile et d'orthopédie	FEVRE (M)
Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R)
Clinique de la tuberculose	BERNARD (E)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D)
Clinique de Puériculture	LELONG (M)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T)
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P)
	{ Hôtel-Dieu
Cliniques	{ Eichat
médicales	{ Cochin
	{ Broussais
Clinique médicale d'Hydro-climatologie thérapeutique	JUSTIN-BESANCON (L)
Clinique médicale propédeutique.....	PASTEUR VALLERY-RADOT (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (L)

	(Tarnier	LANTUEJOUL (P)
Cliniques	(Baudelocque	LEVY-SOLAL (E)
obstétricales	(Port-Royal	LACOMME (M)
Clinique ophtalmologique		VELTER (E)
Clinique oto-rhino-laryngologique		AUBIN (A)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)		RICHET (C)
Clinique psychiatrique infantile		HEUYER (C)
Clinique rhumatologique et sociale		COSTE (F)
Clinique stomatologique		DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale		SENEQUE (J)
Clinique thérapeutique médicale		LEMAIRE (A)
Clinique urologique		FEY (B)
Embryologie		GIROUD (A)
Génétique		LAMY (M)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie		MOUQUIN (M)
Histologie		CHAMPY (C)
Hygiène et Clinique de première enfance		CATHALA (J)
Hygiène et médecine préventive		JOANNON (C)
Médecine du Travail		DESOLLE (H)
Médecine Légale		PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie et histoire naturelle médicale		GAILLARD (H)
Pathologie chirurgicale		MENEGAUX (G)
Pathologie exotique		LAVIER (C)
Pathologie expérimentale et comparée		LENEGRE (J)
Pathologie humorale et immunologique expérimentale (Chaire à titre personnel)		MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale		BARIETY (M)
Pathologie et thérapeutique générales		GARCIN (J)
Pédiatrie sociale		MARIE (J)
Pharmacologie et matière médicale		HAZARD (R)
Physico-Chimie médicale (Chaire à titre personnel) ..		DOGNON (A)
Physiologie		BINET (L)
Physique médicale		STROHL (A)
Radiologie médicale		DESGREZ (H)
Technique chirurgicale		MAULONGUET (P)
Thérapeutique		TURPIN (R)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

Anatomie	(DEBEYRE (J)
	(DELMAS (A) Pr.s.ch.
Anatomie Pathologique	(N...
	(GAUTHIER-VILLARS
	(Mlle P. Pr.s.ch.
	(BUSSE (F)
	(GOUYGOU (C)
Bactériologie	(FASQUELLE (R)
	(NEVOT (A)
Biologie Médicale	(BOURLIERE (F)
Chimie Médicale	(ETTORI (J) Pr.s.ch.
	(JAYLE (M.F.) Pr.s.ch.
	(SCHAPIRA (G)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (F)

Histologie	(BULLIARD (H) Pr. s. ch. (COUJARD (R) (N ...
Hydrologie	DUBREY (C)
Hygiène	(BOYER (J) (DEPARIS (M)
Médecine Légale et du Travail	(DEROBERT (L) (GAULTIER (M) (HADENCUE (A)
Neuro-Chirurgie	DAVID (M)
Neurologie	SEZE (S. de)
Obstétrique	(CRASSET (J) (LEPAGE (F) (MAYER (M) (MERCIER (R) (MORIN (P) (RAVINA (J) (VARANGOT (J)
Ophtalmologie	(OPTRET (G) (DESFIGNES (P)
Orthopédie	JUDET (R)
Oto-Rhino-Laryngologie	(HALPHEN (E) Pr. s. ch. (AUBRY (M) (MADURO (R)
Parasitologie	(BRUMPT (L) CHABAUD (A)
Pathologie chirurgicale	(ABOULKER (P) (BAUMANN (J) (COSSET (J) (HUGUIER (J) (LAURENCE (G) (LEGER (L) (LORTAT-JACOB (J) (OLIVIER (Cl) (PABOVANI (P) (PCILLIEX (M) (ROUX (M) (RUDLER (J.C.) (VERNE (J.M.)
Pathologie expérimentale	N...
Pathologie médicale	BERNARD J. (BOUDIN (G) (CASTAIGNE (P) (COMTE (M) (DECOURT (J) (DOMART (A) (DREYFUS (Gilbert) (FAUVERT (R) (HAMBURGER (J) (KOURILSKY (R) (LAMIOTTE (M) (LAROCHÉ (C) (MILLIEZ (P) (PEQUIGNOT (H) (PERRAULT (M) (RAMBERT (P) (THIEFFRY (St) (TURIAT (J)

Pédiatrie	{ JOSEPH (R) { LAPLANE (R) { N...
Pharmacologie	{ LEVY (Mlle J.) Pr.s.ch. { CHEYMOL (J.H.) Pr.s.ch.
Physiologie	{ BARGETON (D) Pr.s.ch. { PARROT (J.L.)
Physique Médicale	{ DJOURNO (A) Pr.s.ch. { GOUGEROT (L)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B)
Psychiatrie	DARUK (H)
Psychiatrie infantile	MICHAUX (L)
Stomatologie	{ CERNEA (P) { CHAPUT (Mme A)
Thérapeutique	PERRAULT (chargé de l'enseignement)
Urologie	KUSS (R)

III - PROFESSEURS HONORAIRES
ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
pour le Service des Examens.

MM. BRINDEAU (A) (Obstétrique), GATELLIER (J) (Clinique Chirurgicale),
LE LORIER V (Obstétrique), VAUDESCAL (R) (Obstétrique).

IV - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

	MM.
Clinique Chirurgicale	AMELINE (A) PATEL (J) SICARD (A)
Clinique Médicale	BROUET (G) CACHERA (R) HAGUENEAU (M) Pr.s.ch. MARCHAL (G) SOULIE (E)
Clinique Obstétricale	ECALLE (G)
Clinique Ophthalmologique	RENARD (G)
Clinique Urologique	COUVELAIRE (R)

	MM.
Secrétaire Général de la Faculté	MOREL (J)
Secrétaire	Mlle CHAINTREUIL (G)

Conservateur, chargé de la direction	Docteur HAHN (A)
Conservateur	Mlle GOICHON
Bibliothécaires	Mlles DUMAITRE (P), LE NOIR (G), METIN (F), QUIEVREUX (E).

Par délibération en date du 9 Déc. 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions
émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner
aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

A MA CHERE MAMAN

Qui m'ont toujours entourée
de leur tendresse et de leur
dévouement, je dédie cette
thèse au très faible témoi-
gnage d'amour filial et de
reconnaissance.

A MES TROIS SOEURS

En gage de mon affection infinie.

A TOUS MES PARENTS

Affectueusement

A MES AMIS

Dont l'amitié m'a été si pré-
cieuse au cours de ces longues
études

A MARGUERITE RASOAZANANONY et

A ODETTE BEDOIAN

En signe d'affection et de
reconnaissance

A Monsieur le Professeur FUNCK-BRENTANO

Qui m'a fait le très grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

A Monsieur le Docteur ALBEAUX-FERNET

Qui a bien voulu m'en inspirer
le sujet
En témoignage respectueux de
ma reconnaissance.



Historique -

TURNER en 1938 a rapporté 7 observations de nanisme avec insuffisance ovarienne complète et il a insisté sur la fréquence des anomalies congénitales associées.

En 1942, VARNEY, KENYON, et KOCH, d'une part, ALBRIGHT, SMITH et FRASER d'autre part, ont différencié ce syndrome de l'insuffisance hypophysaire. Ils ont noté l'augmentation de l'excrétion urinaire des hormones gonadotropes et ont rattaché le syndrome à une agénésie ovarienne primitive.

En 1947, DEL CASTILLO, DE LA BALZE et ARGONZ ont étudié l'aspect macroscopique et histologique des ovaires dans une vingtaine de cas de ce syndrome. Ils ont proposé la dénomination de "syndrome d'ovaires rudimentaires".

Les premiers cas français ont été publiés en Juin 1948 par HARVIER, GOURNAY, CAMUS et VISSIAN puis par LICHWITZ, GRIVAUX et DELAVILLE (Novembre 1948), par AZERAD, GRUPPER, NATAF, HOUSSET et BOURILLON.

On a actuellement rapporté plusieurs centaines d'observations de ce syndrome qui est bien défini par ses éléments cliniques et biologiques : hypotrophie staturale, insuffisance génitale complète portant sur les caractères sexuels primaires, secondaires et sur la

fonction ovarienne, agénésie ou hypogénésie ovarienne, augmentation considérable des gonadotrophines urinaires, association habituelle de malformations congénitales variées.

Le premier symptôme observé est, en général, un ralentissement de la croissance. Celle-ci se fait à un rythme particulièrement lent. Habituellement, le retard de croissance a été remarqué très tôt. La petitesse de la taille a été quelquefois constatée dès le premier âge ou à la naissance. Dans un cas décrit par TURNER, la malade pesait 1 kg,250 à la naissance et sa soeur jumelle 2kgs,500. Elle pesait 2kgs,500 un an après et sa soeur avait atteint le poids de 7 kgs,500. Le retard n'a été quelquefois remarqué que bien plus tard mais il a toujours été noté avant l'âge de 13 ans.

Les malades sont de petite taille, mais ils ne sont pas des nains. Leur taille varie en général de 1m,25 à 1m,45. Cependant l'hypotrophie staturale n'est pas constante. D'après LISSER, une malade sur 5 est de taille normale ou au-dessus de la normale : 1m,61, 1m,69, 1m,77 et même 1m,85 (PELA).

Les proportions sont harmonieuses. Mais elles ne correspondent pas à celles du sujet petit mais à celles de l'hypogénital. La brasse est plus grande que la taille alors que chez les sujets normaux de taille basse, la brasse est plus courte (DEL CASTILLO et ARGONZ) à une taille de 1m,46 correspondait une brasse de 1m,52;

1m,40 pour une taille de 1m,35; 1m,44 pour 1m,39 (AZERAD).

Dans plusieurs cas, on a noté une macroskélie. Les malades ont très souvent une conformation spéciale du thorax : "un thorax en bouclier" décrit par LISSER, c'est-à-dire "saillant sur les côtés et légèrement déprimé au centre" avec les mamelons exagérément écartés. Il y a un élargissement du périmètre thoracique signalé par LICHWITZ et ses collaborateurs (88 cm pour une taille de 1m,42 et 80 cm pour une taille de 1m,35).

Insuffisance génitale -

Il y a un arrêt de développement génital. La vulve reste infantile. Il y a hypoplasie des grandes et des petites lèvres, mais le clitoris est souvent normal et quelquefois hypertrophique. L'utérus est aplasique. En explorant les organes génitaux par voie vaginale ou rectale on ne peut palper les annexes.

Les caractères sexuels secondaires n'apparaissent pas. Les seins ne se développent pas et quand ils semblent légèrement développés, on ne peut y palper de tissu glandulaire. L'aréole est étroite et peu pigmentée, le mamelon est infantile. Il y a habituellement quelques poils pubiens et axillaires.

La menstruation ne s'établit pas. La libido est faible ou absente. Dans quelques cas, il y a eu une menstruation unique. PERRAULT, KLOTZ et HOUSSET ont rapporté le cas d'une malade qui avait eu 5 menstruations en 3 ans, puis une aménorrhée définitive.

La péritonéoscopie ou la laparotomie exploratrice montre que les ovaires sont absents ou extrêmement rudimentaires, ne dépassant pas la taille d'un pépin de fruit (HARVIER) ou se présentant comme des bandes de tissu nacré blanc grisâtre (LISSER).

On ne retrouve pas à l'examen histologique de ces formations, les follicules primordiaux. Les glandes hypoplasiques sont réduites aux cellules fibroblastiques qui constituent le stroma de l'ovaire normal. Dans le compte-rendu d'une autopsie d'ATRIA, "les ovaires étaient infantiles présentant à leur partie centrale de nombreux follicules primaires, mais on ne peut déceler aucun follicule mûr".

Les chiffres de folliculine sont en dessous des chiffres normaux. Les frottis vaginaux sont de type atrophique. On y note quelquefois quelques cellules éosinophiles.

La biopsie de l'endomètre est rendue impossible par l'hypoplasie génitale.

Il y a une augmentation considérable des gonadotrophines urinaires. Les taux observés sont souvent au-dessus de 150 US par 24 heures.

Malformations congénitales -

On rencontre constamment des malformations congénitales associées. TURNER a décrit 7 cas en 1938, et il a retrouvé chaque fois un cubitus valgus et un cou palmé. Il a noté que cette dernière anomalie s'accompagnait souvent d'une implantation basse des cheveux sur la nuque. Ces deux malformations ont été relevées dans un grand nombre d'observations. On en a observé une très grande variété d'autres : spina bifida, palais ogival, scoliose, asymétrie des arcs mandibulaires, anomalies vertébrales et costales. HUGUENIN rapporte un cas de dystrophies osseuses congénitales : aplasie bilatérale du condyle externe du fémur avec luxation en dehors de la rotule sur lesquelles s'était greffée une arthrose bilatérale.

On a signalé également des genu valgum, prognatisme ou retrognatisme, affaissement des voûtes plantaires, fissures palatines, luxations congénitales de la hanche, pied bot au repos (DEL CASTILLO dans plusieurs observations), syndactylisme.

On a noté encore du ptosis, strabisme, rétinite pigmentaire. PERRAULT, KLOTZ, et HOUSSET, ont rapporté 2 cas de surdi-mutité dans une même fratrie associée à une agénésie ovarienne. L'examen a montré "des altérations cochléaires congénitales. Les labyrinthes sont normalement excitables. La conduction

osseuse est nulle".

Il existe quelquefois des malformations congénitales plus graves, cardio-vasculaires (rétrécissement aortique ou mitral). La coarctation de l'aorte a été rapportée par ALBRIGHT et ses collaborateurs, WILKINS et FLEISHMANN (1944), DEL CASTILLO et ses collaborateurs (1947), LISSER et ses collaborateurs (1949), GOLDMAN (1949), EZES (1949). Dans quelques-uns de ces cas, il coexistait une hypertension artérielle.

Des malformations rénales ont été rapportées dans de rares observations :

Rein gauche double (LISSER)

Rein unique

Bassinet bifide bilatéral. DE VEYT et MORIA).

Chez une malade, décédée à la suite de sévères hémorragies intestinales, le chirurgien constate l'absence d'arcades artérielles ou veineuses au niveau du mésentère.

Une même malade présente quelquefois une quantité importante d'anomalies congénitales. Telle la malade de HARVIER ayant un épicanthus, des sclérotiques légèrement bleutées, un léger prognatisme supérieur, un cou anormalement court et large, un cubitus valgus net, une luxation congénitale de la hanche droite, des orteils anormalement disposés à gauche (le 4ème et le 5ème orteil ont la même longueur et sont fortement en retrait sur le 3ème), une hyperlaxité ligamentaire

et une hypotonie musculaire très nettes, une vision chromatique type Dalton.

On a rapporté l'observation d'un syndrome de TURNER associé à des troubles mentaux, survenus chez une malade ayant depuis l'enfance une "structure mentale particulière". On avait noté chez cette malade au niveau de la paume des mains un pli unique médian comme on en rencontre souvent chez les mongoliens.

On relève chez quelques malades un aspect de sénilité précoce. La peau de la figure est ridée et atrophique. Une femme âgée de 30 ans paraît en avoir 50.

Dans une observation de DEL CASTILLO, la malade a un faciès sénile, présente des rides périorbitaires et à la commissure des lèvres à l'âge de 22 ans. Sans aller jusqu'au faciès sénile, l'apparence faciale est souvent celle d'une personne plus âgée : une jeune fille de 21 ans a le visage d'une adulte de 25 à 30 ans, une autre de 18 ans paraît en avoir 25.

Les cheveux deviennent secs et blanchissent prématurément. Dans presque toutes ses observations, TURNER a noté une ostéoporose marquée au niveau de la colonne vertébrale du carpe et du métacarpe. Il a

décrit un cas où l'on trouvait de véritables géodes pseudo-kystiques. ALBRIGHT a également observé une ostéoporose prédominant au niveau de la colonne vertébrale et du bassin. Il l'a rapprochée de celle que l'on trouve après la ménopause. Les taux de calcium et de phosphore dans le sang et dans l'urine sont normaux mais le bilan calcique est souvent négatif. Les oestrogènes ont un rôle ostéogénique et en cas de déficit oestrogénique, la trame protéique de l'os laisse diffuser le calcium. Cette ostéoporose existerait dans à peu près la moitié des cas.

Quelques malades se plaignent de bouffées de chaleur fréquentes.

Il existe quelquefois un retard de l'âge osseux. C'est un retard modéré. LISSER a relevé un retard de plus de 2 ans seulement dans 4 cas sur 17. Dans les 13 autres cas, l'âge osseux correspondait à l'âge chronologique.

ALBRIGHT a trouvé des retards, beaucoup plus accusés : 7 à 8 ans chez une femme de 22 ans; mais chez ses malades de 28, 28, 30, 37 et 39 ans, toutes les épiphyses étaient soudées.

Il n'y a le plus souvent ni retard intellectuel, ni trouble du comportement. Mais un certain degré de débilité mentale n'est toutefois pas exceptionnel de même qu'un puérilisme affectif et un manque de personnalité.

Le syndrome de Turner a été décrit dans plusieurs cas avant la période normale de la puberté. L'association de retard de croissance, d'absence de modifications morphologiques à la période prépubertaire a permis de soupçonner le diagnostic malgré l'âge, diagnostic qui a été confirmé par l'élévation anormale des taux de gonadotrophines urinaires, positifs pour 96 U.S.

Ces chiffres ne se retrouvent jamais chez des enfants normaux du même âge.

La chimie et la sérologie sanguine sont normales. L'hémogramme est normal. L'examen neurologique clinique est normal.

L'hypophyse -

L'épreuve d'hyperglycémie provoquée et l'épreuve d'hypoglycémie à l'insuline donnent des chiffres normaux dans la plupart des cas. Dans 3 observations, DEL CASTILLO a signalé une augmentation de la sensibilité à l'insuline. Elle a été notée également par d'autres auteurs (DESCLAUX, SOULAIRAC et DELAVILLE). Il y a une augmentation de l'hypoglycémie et un allongement du temps de retour à la normale.

Les examens de fond d'oeil et des champs visuels étaient normaux dans la plupart des cas. DEL CASTILLO a pu observer dans 7 examens, 2 malades normaux et 5 malades présentant un léger rétrécissement concentrique du champ visuel et dans un de ces cas, un rétrécissement plus marqué pour le rouge et pour le vert que pour le blanc.

Les radiographies du crâne sont rapportées comme normales dans la plupart des cas. Dans leurs deux observations publiées en 1949, Messieurs ALBEAUX-FERNET et DENIBREUX insistent sur les anomalies radiographiques "engrènement lâche des sutures, petites calcifications supra-sellaires, apophyses clinoides postérieures surplombant l'étage antérieur de la base du crâne. Une ligne osseuse venue des clinoides postérieures se dirige en avant et un peu en bas et paraît constituer un toit à la cavité sellaire, toit qui serait interrompu à sa partie tout antérieure. "Et dans la 2ème observation" quelques impressions digitiformes. Etage antérieur de la base du crâne rectiligne, selle turcique petite, apophyses clinoides postérieures élargies à leurs bases, en pain de sucre, surplombant l'étage antérieur. Sinus sphénoïdal mal pneumatisé dans sa partie postérieure".

HUGUENIN décrit un cas où le cliché du crâne montre "un épaississement des tables de la voûte fronto-

pariétale, une exostose frontale interne nettement visible. La selle est agrandie dans son diamètre vertical. Les clinoides postérieures sont hypertrophiées, le sinus sphénoïdal est réduit et peu pneumatiqué".

Thyroïde -

La peau et les phanères sont normaux, le métabolisme de base est normal ainsi que le taux de cholestérol sanguin.

Cortico-surrénales -

Les 17 céto-stéroïdes sont dans les limites inférieures de la normale ou plus souvent légèrement diminuées. On retrouve les chiffres de 4, 5, 6, 7 mg. Dans certains cas, ils sont augmentés et cette augmentation coïncide avec une hypertrichose et une hypertrophie du clitoris.

Pas d'asthénie, pas d'hypotension, pas de troubles digestifs.

Étiopathogénie -

Retard de croissance -

ALBRIGHT a émis l'hypothèse d'une insuffisance cortico-surrénale à l'origine du nanisme. Il a pensé que l'absence de l'action stimulatrice des oestrogènes

sur l'hypophyse détermine une hypoplasie cortico-surrénale. Or la cortico-surrénale aurait une action sur la croissance. Ses arguments sont l'augmentation des 17-céto-stéroïdes lors de la poussée de croissance de la puberté et la parenté chimique qui existe entre les stéroïdes cortico-surrénaux et la testostérone, hormone de croissance. Mais la thérapeutique par les oestrogènes qui provoquerait une stimulation de la cortico-surrénale, n'a jamais eu une action bien nette sur la croissance. Le nanisme est un nanisme gonado résistant. Il est indépendant de toute influence hormonale. Avant que soient faits les dosages hormonaux, les malades ont quelquefois été traités par des extraits totaux hypophysaires et des traitements prolongés n'ont en rien modifié le rythme de la croissance. La testostérone qui, en plus de son action hormonale a une action sur l'anabolisme protidique n'a guère donné de résultats.

Le trouble de la croissance est probablement consécutif à une diminution de la réceptivité des cartilages de conjugaison qui ne répondent pas malgré un apport hormonal suffisant.

Agénésie ovarienne -

Il s'agit souvent d'une hypogénésie. Pour DEL CASTILLO qui a proposé la dénomination de "syndrome d'ovaires rudimentaires", il n'y a jamais d'agénésie.

Il persiste toujours un peu de tissu ovarien typique. Dans certains cas en effet, on a signalé quelques menstruations irrégulières avant l'installation de l'aménorrhée. Les frottis vaginaux montrent quelquefois un faible pourcentage de cellules éosinophiles. On trouve le plus souvent des oestrogènes dans l'urine. Dans une de ses observations il y avait eu une menstruation unique à 17 ans, LISSER signale que les seins étaient bien développés avant tout traitement. Dans un cas décrit par PERRAULT, KLOTZ et HOUSSET, le rudiment ovarien a pu assurer partiellement la fonction génitale au cours des 3 années qui ont suivi la puberté. La malade a eu 5 menstruations en 3 ans.

Comme l'ovaire ne répond pas à la stimulation de l'hypophyse, FERRIER et ses collaborateurs ont attribué l'hypogénésie ovarienne à un trouble de réceptivité d'un ovaire normalement stimulé.

L'aplasie des récepteurs sexuels est en général consécutive à l'aplasie ovarienne. Le traitement palliatif par les oestrogènes va provoquer une transformation complète des caractères sexuels secondaires. Les frottis deviendront oestrogéniques et la muqueuse utérine pourra donner des hémorragies.

Cependant, dans certains cas, en dépit d'un traitement prolongé par les oestrogènes, il n'y a aucune modification dans les caractères sexuels primaires et secondaires. Il y a donc également un trouble de réceptivité siégeant à ce niveau. KLOTZ et FOURNIER étudiant en 1954 la "place de l'agénésie ovarienne dans le syndrome de Turner" ont signalé que dans plusieurs cas, il y avait l'association d'un nanisme, d'un infantilisme génital et des malformations congénitales habituelles et que la coelioscopie montrait des ovaires normaux. Le dosage des gonado-stimulines donnait des chiffres normaux. Donc le trouble des récepteurs tissulaires pourrait exister seul, en dehors de l'agénésie ovarienne, associé aux malformations congénitales qu'on trouve habituellement dans le syndrome de Turner. KLOTZ et FOURNIER font entrer ces cas dans le syndrome de Turner puisque les éléments cliniques en sont exactement les mêmes. Dans ces cas, en réalisant une imprégnation oestrogénique massive, on peut provoquer le développement des caractères sexuels congénitalement hyporéceptifs.

Certains auteurs ont relevé ce fait de gonadostimulines urinaires non augmentées. HUGUENIN l'attribue chez une femme de 60 ans à l'épuisement de la sécrétion après tant d'années de fonctionnement à des

conditions extra-physiologiques. D'autres pensent à une atteinte hypophysaire de même ordre que celle qui touche l'ovaire (DORFF, APPELMAN et LIVESON), opinion qui est renforcée du fait qu'il y a quelquefois une augmentation de la sensibilité à l'insuline.

Il semble que les autres glandes endocrines puissent également être intéressées. PERRAULT, KLOTZ et HOUSSET ont rapporté un cas où l'agénésie ovarienne semble associée à une atteinte de la thyroïde : Le métabolisme basal est diminué de 26%. La peau et les cheveux sont secs. La malade est irritable, mais en même temps d'idéation lente.

ALBRIGHT a fait de l'abaissement du taux des 17-céto-stéroïdes la conséquence d'une atteinte fonctionnelle de la cortico-surrénale, secondaire à la lésion ovarienne par manque de l'action stimulatrice des oestrogènes. Les poils ambo-sexuels sont sous la dépendance de la cortico-surrénale et c'est pourquoi ils existent habituellement chez les malades présentant le syndrome de Turner.

Mais on rencontre des cas où le traitement par les oestrogènes bien que stimulant la surrénale ne les fait pas apparaître. On peut supposer qu'il existe alors une aplasie de la cortico-surrénale.

L'autopsie d'un syndrome de Turner a montré des ovaires infantiles et des surrénales hypoplasiques.

Les autres glandes endocrines étaient normales, hormis le thymus qui était légèrement hypertrophié. L'autopsie de la malade de FERRIER a montré l'hypophyse, la thyroïde et le pancréas normaux, des surrénales peu modifiées; seul frappe le peu de développement de la zone glomérulaire.

Cette hypoplasie des surrénales n'est probablement pas constante. Les 17-céto-stéroïdes sont quelquefois normaux ou augmentés. Le test de Thorn, pratiqué par DESCLAUX, SOULAIRAC, DELAVILLE a montré une chute des éosinophiles de 83%.

Toutes ces dystrophies ont été retrouvées dans le sexe masculin et on a décrit quelques cas de syndrome de Turner chez le mâle.

On retrouve comme chez la femme, une courte stature, des malformations congénitales : cou palmé, cubitus valgus et un infantilisme génital. Le système pileux est peu développé. Les poils pubiens sont absents, ou rares et à disposition féminine comme dans tous les cas d'insuffisance génitale. Les testicules sont hypoplasiques ou simplement petits, quelquefois ectopiques. L'examen histologique montre que les cellules séminales sont hypoplasiques, qu'il n'existe pas de cellules interstitielles et dans quelques cas de cellules de Sertoli:

les gonado stimulines sont augmentées et les 17-céto-stéroïdes très abaissés.

Le symptôme est absolument superposable à celui qu'on observe dans le sexe féminin.

Quelle est la cause de toutes ces dystrophies?

Certains auteurs ont pensé à un trouble de réceptivité d'origine génétique qui explique les anomalies morphologiques et génitales. En réalité, on n'a guère rapporté de cas où le syndrome de Turner ait été familial à part l'observation de deux soeurs présentant toutes deux l'association de ce syndrome et d'une surdi-mutité. On a relevé une consanguinité au stade des grands-parents. Mais on n'a pas observé d'autres cas d'agénésie ovarienne dans une même fratrie et en général on n'a pas signalé non plus l'existence de malformations congénitales dans les antécédents héréditaires des sujets.

Ezes rapporte une observation d'une malade de 20 ans présentant un syndrome de Turner associé à un rétrécissement très serré de l'isthme aortique. Après l'opération de Craford, il y a eu apparition de règles, accroissement de la taille de 6 centimètres. Avant l'intervention, la coelioscopie montrait un épaississement linéaire d'aspect nacré à la place habituelle des ovaires.

Les dosages hormonaux donnaient :

gonado-stimulines	: 60 U.S.
phénolstéroïdes	: 25 γ
pregnandiol	: 1,8 mg
17-cétostéroïdes	: 1,5 mg.

Après ligature du canal artériel et résection du rétrécissement aortique qui s'étend sur 8 mm et suture bout à bout des tranches de section aortique.

La coelioscopie montre un utérus très augmenté de volume par rapport aux examens précédents. L'ovaire gauche est de volume normal et on aperçoit une petite formation kystique qui doit être un follicule en voie de développement.

gonado-stimulines : 20 U.S.

phénolstéroïdes : 270 X

pregnandiol : 2,6 mg

17-cétostéroïdes : 4 mg

Donc des perturbations circulatoires semblent avoir été à l'origine de l'insuffisance ovarienne et du trouble de croissance.

Messieurs ALBEAUX FERNET et DERIBREUX en 1949 ont proposé une pathogénie nouvelle du syndrome de Turner. Ils ont émis l'hypothèse d'une origine centrale de ce syndrome qui serait due à l'action d'un facteur toxique ou infectieux au cours de la vie embryonnaire, Ce facteur aurait lésé les régions infundibulo tubériennes et diencéphaliques de l'embryon. Il s'agirait d'une infection ou d'une intoxication maternelle transmise à l'embryon. GERARD-LEFEBVRE et MERLEN ont insisté sur la fréquence des malformations congénitales consécutives à des infections ou à des intoxications maternelles.

Sur 20 cas de grossesses coupées par des incidents précoces (grippe, rubéole, septicémie colibacillaire, érythème noueux, hérédosyphilis, etc.) il a relevé chez les nouveaux-nés, 4 cataractes, 6 malformations cardiaques, 2 mongolismes, 1 fissure palatine, une syndactylie.

"L'infection ou l'intoxication joue un rôle de perturbation dans l'embryogénèse, soit qu'elle intervienne directement sur l'organisateur embryologique lui-même, s'il s'agit d'une infection ou d'une intoxication extrêmement précoce (dans les premières heures ou les premiers jours de la vie foetale) soit qu'elle agisse plus tardivement sur un tissu en cours de différenciation et d'évolution pour altérer ou arrêter son développement normal".

Ces méningo-encéphalites peuvent se traduire par des signes cliniques : (déficit intellectuel, crises comitiales, céphalées, etc...) qui ont été retrouvés rarement dans les cas de syndrome de Turner. Cependant la méningo encéphalite à l'origine du syndrome de Turner doit la confirmation de son existence aux signes radiologiques, liquidiens et surtout aux résultats qu'ont donné les thérapeutiques neuro-chirurgicales.

Les signes radiologiques sont : étage antérieur de la base du crâne rectiligne, accentuation des impressions digitiformes, disjonction des sutures,

déformations de la selle turcique, érosions des apophyses clinoides. Monsieur ALBEAUX-FERNET a insisté sur ces arguments radiologiques qu'il a trouvés dans les deux cas dont il a rapporté l'observation en 1949.

LICHWITZ a retrouvé ces mêmes altérations radiographiques sur les clichés des sujets atteints de nanisme gonado-résistant. FERRIER et ses collaborateurs les ont décrites également dans un cas de syndrome de Turner.

En général le fond d'oeil est normal. DEL CASTILLO a trouvé un rétrécissement dans 5 cas; il a pensé à une compression des nerfs optiques au voisinage du chiasma. Les signes ophtalmologiques de compression ont été rarement trouvés en dehors de ces cas.

L'encéphalographie gazeuse montre quelquefois une méningite séreuse avec une accentuation gazeuse des lacs péri-chiasmatiques ou des images d'hydrocéphalie interne.

Des images radiologiques normales ne suffisent pas à éliminer l'origine centrale du syndrome. Le Professeur ALAJOUANINE a étudié la cytologie des liquides céphalique et spinal et il attache une grande importance à l'hypercytose du liquide cérébral dans le diagnostic d'une encéphalopathie.

Arguments thérapeutiques -

Monsieur ALBEAUX-FERNET a noté dans ses 2 observations de 1949 qu'après ponction de la méningite séreuse, il se produit une amélioration morphologique et psychique importante.

Compte-rendu opératoire (3 Février 1948).

"Volet frontal droit avec scalp. Méningite séreuse corticale. Electrosection de la bandelette olfactive. Réclinement du lobe frontal droit. Ouverture d'un kyste sus-sellaire typique. Sutures habituelles. Crins. Fixation épicroanienne au lin du volet."

Depuis l'intervention, modifications du psychisme qui était puéril. La pilosité est apparue au niveau des régions axillaires et pubienne. Augmentation de la taille de 4 cm en 4 mois 1/2 chez cette jeune fille de 17 ans. A la suite d'administration régulière quotidienne de 1 mg d'hexoestrol 20 jours par mois, on a vu apparaître au bout de 3 mois des hémorragies cycliques survenant tous les 28 jours, assez abondantes, et durant 2 jours.

Et dans le 2ème cas :

Compte-rendu opératoire (Octobre 1948) :

"Volet frontal droit avec scalp. Très importante méningite séreuse corticale enkystée. Ouverture et ponction de cette méningite. Sutures habituelles. Crins. Fixation épicroanienne au lin du volet".

Après 3 semaines, la silhouette prend un type plus féminin. Deux mois ^{après}, les règles apparaissent et durent 2 jours. Un mois plus tard, nouvelles règles. La taille s'est accrue de 1 cm,5. FERRIER et ses collaborateurs ont également opéré une malade. Ils ont trouvé un kyste sus-sellaire volumineux.

Issue d'une très grande quantité de liquide. L'intervention a été suivie de menstruations régulières mais peu abondantes, d'accroissement de la taille et de modifications des caractères sexuels primaires et secondaires.

Donc l'intervention qui est une ponction de la méningite séreuse a eu une action remarquable. Elle a agi sur le développement de l'ovaire (menstruation), sur les cartilages de conjugaison et dans un cas sur les récepteurs tissulaires qui n'avaient pas répondu au traitement oestrogénique.

Comment agit cette lésion nerveuse de l'embryon?

Le processus inflammatoire lèse la région infundibulo-lubérienne et diencéphalique. Il en résulte un trouble de réceptivité de l'ovaire et des cartilages de conjugaison à leurs stimulants hormonaux normaux. COUJARD dans ses expériences a montré que les cellules interstitielles du système nerveux sympathique étaient le substratum anatomique de la réceptivité. Le système nerveux sympathique est indispensable pour qu'il y ait une action hormonale. Il y aura donc une ovarose

de réceptivité d'origine infundibulaire. De la même origine seront les troubles de réceptivité du cartilage de conjugaison, et parfois, des organes génitaux externes et internes, de la surrénale et de l'hypophyse.

Les troubles d'érythrocyanose que l'on a signalés assez fréquemment dans le Turner pourraient être rattachés à cette atteinte du sympathique central.

Les caractères sexuels primaires seront atrophiés à cause de l'absence de la sécrétion folliculinaire, l'ovaire ayant besoin d'être stimulé par l'hypophyse même pendant la vie intra-utérine comme l'ont prouvé les expériences de décapitation embryonnaire de JOST. Après décapitation embryonnaire suffisamment précoce chez des embryons de Lapins mâles, "l'interstitielle testiculaire est nettement réduite par rapport à celle des témoins. Les canaux de Muller ont régressé comme chez les témoins sauf à leur extrémité postérieure où ils laissent quelques vestiges plus volumineux que de coutume. Les canaux de Wolff se sont développés et ne portent des signes prononcés d'insuffisance testiculaire que dans leur région postérieure. La vésicule séminale et les ampoules déférentielles n'ont pas achevé de se différencier normalement. La prostate n'a fait qu'amorcer son développement.

La cortico-surrénale est involuée dans les deux sexes.

Un foetus décapité à 19 jours et ayant reçu à ce moment une implantation d'hormones gonadotropes ne présente pas les signes d'insuffisance génitale.

En conclusion, l'agénésie ovarienne et les malformations congénitales qui constituent le syndrome de Turner sont consécutives à une atteinte infectieuse ou toxique de l'embryon.

Cette atteinte a provoqué une lésion des centres infundibulo-tubériens et diencephalique. La thérapeutique neuro-chirurgicale a donné des améliorations importantes dans tous les cas où elle a été pratiquée.

Vu : Le Président de Thèse
Professeur FUNCK-BRENTANO

Vu : le Doyen de la Faculté
de Médecine de Paris
L. BINET

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Le Recteur de l'Académie de Paris
J. SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

ALDEAUX-FERNET et J. DENDIEUX -

Les retards de croissance d'origine cérébrale.
A propos des cas étiquetés : syndrome de Turner-Albright. Bulletins et Mem. de la Soc. Med. des Hôp. de Paris. N° 9 et 10 - 1949.

ALBRIGHT, SMITH et FRASER -

A syndrome characterized by primary ovarian insufficiency and decreased stature. A report of 11 cases with a digression on hormonal control of axillary and pubic hair. American Journ. Med. Sc. Nov. 1942; 204 - 625-648.

AZERAD, GRUPPER, NATAF, HOUSSET et BOURILLON -

Syndrome de Turner associé à un rétrécissement mitral. Bull. et Mém. de la Soc. Med. des Hôp. de Paris - 26 Nov. 1948 - 64 - n° 32-33 - 1148-1153.

DEL CASTILLO, DE LA BALZE, ARGONZ -

Syndrome of rudimentary ovaries with estrogenic insufficiency and increase in gonadotropins. Jour. of clin. endocrin. Juin 1947 - 6 - 385-422.

DEL CASTILLO - Ann. Endocrin. 12.2.51 - 121-149.

DESCLAUX, SOULAIRAC, DELAVILLE -

Turner avec troubles mentaux.
Ann. Endocr. 13.4.52 - 670-674.

EZES H. - Développement ovarien après opération de Crafoord dans un cas de Turner. Soc. Endocr. 26 Nov. 1950.

FERRIER VAN PETEOHEN -

Syndrome de Turner d'origine centrale.
Rev. int. gyn. 2.2.1951 - 233-253.

GERARD, LEFEBVRE et MERLEN -

La place de la rubéole et des autres facteurs infectieux ou toxiques survenus en cours de gestation dans la genèse des malformations et dystrophies congénitales.
Sem. Hôp. Paris - 25 Oct. 1948 - 79 - 2541-2546.

GLEIZES - ORSINI -

Infantilisme type Turner.
Toulouse médical - 4 Avril 1953 - 239-251.

HARVIER, GOURNAY, CAMUS, VISSIAN -

Infantilisme ovarien. Syndrome de Turner -
Paris médical - Juin 1948 - 23 - 281-286.

HUGUENIN -

Agénésie utéro-ovarienne et dystrophies osseuses
congénitales. Algérie médicale - 4 Avril 1950 -
161-168.

JOST -

Influence de la décapitation sur le développement
du tractus génital et des surrénales de l'embryon
de lapin.
CR de la Soc. de Biol. 13 Mars 1948 - 142 - 273-75.

KLOTZ et FOURNIER -

Place de l'agénésie ovarienne dans le syndrome
de Turner - Ann. End. 15.2.54 - 139-140 -

LICHWITZ, GRIVAUX, DELAVILLE -

2 cas de nanisme avec insuffisance ovarienne to-
tale et hypersecretion d'hormone gonadotrope.
Sem. Hôp. Paris 22 Nov. 1948 - 24, 87, 823-826.

LICHWITZ, GRIVAUX, SIMON et DELAVILLE -

Traitement des nanismes par les hormones géni-
tales - Sem. Hôp. Paris - 18 Janv. 1949 -
29 - 5 - 185-212.

LISSER, CURTIS, ESCAMILLA et GOLDBERG -

The syndrome of congenitally aplasic ovaries
with sexual infantilism, high urinary gona-
dotropins, short stature and other congenital
abnormalities. Journ. of Clin. Endocr.
Octobre 1947 - 7, 10, 665-688.

PERRAULT, KLOTZ, HOUSSET -

2 cas de syndrome de Turner avec surdi-mutité.
Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. Paris - 26 Janv. 51

PRUNTY, Mc WINEY et CLAYTON -

Insuffisance primaire gonadique chez une fille
et chez un garçon. Effets métaboliques et oes-
trogènes et de la testostérone.
Journ. of Clin. Endocrin.
13 Décembre 1953 - 1480-1501.

SOULIE, CARLOTTI, BAILLET -

Agénésie ovarienne et myocardie.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 20 Nov. 1953.
4, 69, N° 28 et 29 - 975-085.

TURNER -

A syndrome of infantilism, congenital webbed
neck and cubitus valgus. Endocrinology Nov.
1938 - 23 - 566-574.

